

Original Article / 원저

아토피 피부염 무작위배정 임상연구 논문 질 평가

박혜주 · 권지혜 · 유종향

한국한의학연구원

Quantity and Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Atopic Dermatitis

Hye-Joo Park · Ji-Hye Kwon · Jong-Hyang Yoo
Korea Institute of Oriental Medicine

Abstract

Objective : This study aims to provide fundamental data for new directions(the improvement directions) from searching research papers of randomized controlled trials among thesis of Atopic Dermatitis related to oriental medicine in Korea from 2004 to 2014 and identifying the problem and level of a clinical study through an assessment of the quality, CONSORT statement.

Methods : Data was collected through the Koreanstudies Information Service System(KISS). Two experts in Oriental Medicine reviewed the title and abstract in thesis, the results of searching the title, “Atopic dermatitis “ and topic, “oriental medicine “ at KISS, and then they handsearched Randomized Controlled Trials related to oriental medicine in Korea. According to guidelines defined by CONSORT statement, they assessed whether 37 items were followed by guidelines at yes or no answers in order to evaluate the quality as well. They assessed the definition of each item independently. After comparing, they made a decision on the item of different outcomes through an agreement with a third party.

Results : Total number of randomized controlled trials in Atopic Dermatitis related to oriental medicine is eleven, A randomized controlled trial was first published in 2007. One or two papers associated it were released every year except 2013. 9 papers of them were approved by Institutional Review Board and were received written consent. The study included between 20 to 40 subjects for 2-arm parallel study design. The effect of treatment was observed for 4 to 8 weeks. On average, the number followed guidelines was 18.64 among those of 37 CONSORT statement and 50.38% of them was followed overall.

© 2014 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Conclusion : As an interest about randomized controlled trials was increased, it was needed to care the standard providing information of CONSORT statement on randomized controlled trials related to oriental medicine in Korea. It is suggested to provide more clear information about it, so that it can be a motive for improving quality of the journal in oriental medicine

Key words : Atopic Dermatitis; Randomized Controlled Trials; CONSORT statement

1. 서 론

아토피 피부염은 주로 유아기 혹은 소아기에 시작되는 만성적이고 재발성의 염증성 피부질환으로 가려움증, 피부 건조증, 특징적인 습진을 동반하는 진행적인 과민성 피부질환으로 홍반, 구진, 태선화 및 인설을 동반한 건성 피부병변이 특징적인 소견이라 할 수 있다¹⁾.

서양의학에서 접근하는 아토피 치료방법은 원인 항원과 악화요인의 회피를 위한 환경관리, 스테로이드제와 항히스타민제 등을 위주로 하는 약물 요법, 면역조절제를 이용한 면역요법 등이 있으나²⁾ 근본적인 치료가 되지 못하고 대증처치에 그칠 뿐만 아니라 스테로이드 장기간 사용에 따른 피부 위축이나 성장지연 가능성 등 다양한 부작용이 문제되고 있어 한방 치료에 대한 관심이 높아지고 있다³⁾.

아토피 피부염을 한의학에서는 유선, 태열, 태선, 내선, 태렴창, 사만풍 등의 범주로 보고 있으며 현재까지 다양한 처방과 치료법으로 우수한 치료효과를 보이고 있다. 그럼에도 불구하고 객관적이고 과학적인 근거중심의 한의학으로서 그 요건을 갖추지 못하고 치료법에 대한 표준 기준이 마련이 되어 있지 않고 한방 처방을 이용한 신약 개발의 어려움으로 치료

제 보다는 보습제, 에센스, 로션, 크림 등에 한약 성분이 포함된 기능성 화장품제품 차원에서 개발되고 있는 실정이다⁴⁾.

향후 표준화 및 과학적 근거 확립을 위한 한의학 연구에 가장 권장되는 임상 연구는 엄격한 원칙을 적용한 무작위배정 임상연구(Randomized Controlled Trials, RCT)라 할 수 있으며⁵⁾ 한의학을 적용한 아토피 피부염 무작위배정 임상연구는 다른 질환에 비하여 대체적으로 적은 편으로 2005년 발표된 Cochrane systemic review에 따르면 한의학 관련 아토피 피부염 연구는 4건으로 보고되고 있다⁶⁾. 무작위 배정 임상연구는 가장 강력한 설득력을 가진 연구 설계방법이고 비뚤림(bias)을 피할 수 있기 때문에 치료적 중재의 효과를 평가하기 위해 가장 믿음만한 방법으로 고려되고 있으나 연구 설계과정의 오류 등으로 잘못 시행된 무작위 배정 임상연구는 오히려 잘못된 결과를 가져올 수 있으므로 발표된 논문 결과를 환자에게 바로 적용하기 전에 연구의 질 평가가 선행되어야 할 것이다⁷⁾.

CONSORT(Consolidated Standards of Reporting Trials) statement는 1996년 RCT 보고의 질을 향상시키기 위해 임상연구자, 통계학자, 역학자, 의학학술지 편집자들이 참여하여 만든 보고 양식으로 여러 차례의 수정 과정을 거쳐 2010년 최신의 CONSORT statement가 발표되었으며 25개 항목에 대해 40개의 세부 체크 항목과 순서도를 포함하고 있다⁸⁾. 현재 CONSORT 양식은 점차 많은 수의 의학 및 보건 분야 학술지와 International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), Council of Science Editors(CSE), World Association of Medical

교신저자 : Jong-hyang Yoo
Department of KM Health Technology Research Group,
Korea Institute of Oriental Medicine,
1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 305-811,
Republic of Korea
(Tel : +82-42-868-9591, Fax : +82-42-868-9555
E-mail : jhyoo@kiom.re.kr)

• 접수 2014/10/17 • 수정 2014/11/9 • 채택 2014/11/16

Editors(WAME) 같은 편집인 협회회의 지지를 얻고 있을 뿐만 아니라 무작위배정 임상연구 보고의 질을 향상시킨다는 근거가 계속 쌓이고 있다⁹⁾.

이에 본 연구에서는 2004년부터 2014년까지 지난 10년간 국내 한의학 관련 아토피 피부염 임상연구 논문 중 무작위배정 임상연구 논문을 대상으로 CONSORT statement 지침을 통한 임상논문의 질적 수준을 평가하고 문제점을 파악하여 그에 따른 발전 방향을 모색하는데 기초자료를 제공하고자 한다.

II. 연구방법

1. 연구대상

본 연구에서는 2004년부터 2014년까지 최근 10년간 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구 논문을 대상으로 조사하였다.

2. 자료수집

자료 수집은 국내 전자 데이터베이스 검색을 통해 수행되었다. 한국전통포탈 Oasis (Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System, <http://oasis.kiom.re.kr>), 한국국가과학기술정보연구원 KISTI (Korea Institute of Science and Technology Information, <http://www.ndsl.kr>), DBpia(Data Base Periodical Information Academic, <http://www.dbpia.co.kr>), 학술연구정보서비스 RISS (Research Information Sharing Service, <http://www.riss.kr>) 및 아토피 피부염 논문이 게재될 가능성이 높은 대한안아비인후피부과학회(<http://www.ood.or.kr>), 대한한방소아과학회(<http://www.akop.or.kr>)에 수록된 논문을 대상으로 검색하였다. 검색어는 Title로 “Atopic Dermatitis”, Topic “Oriental Medicine”을 사용하였고 검색을 통한 추출된 논문들 중 전문가 2인의 제목 및 초록 review를 통한 한의학 관련 무작위배정 임상연구를 Hand-

searching하였다.

3. 자료선택

무작위배정 임상연구 선정은 사람을 대상으로 한 한의학 관련 연구 논문 중에서 실험군과 대조군을 설정하며 전향적인 연구 설계를 가지고 중재가 개입된 연구를 추출하였다. 해당 제목에 “무작위” 또는 “Random”이라는 용어가 없더라도 원문 검토를 통해 무작위배정 임상연구의 연구 디자인의 경우 모두 포함하였다. 임상연구 2년 이상의 경력을 가진 2인이 제목과 초록을 통해 1차 검토를 한 후, 2차적으로 원문 검토를 통해 선정하였으며, 서로 의견이 다른 경우 토의를 통해 선정하였다.

4. 평가기준(CONSORT 평가서에 대한 설명 추가)

가장 최근에 발표된 CONSORT statement 2010년 버전을 사용하여 아토피 피부염 무작위배정 임상연구를 평가 하였다. 전체 37개의 체크항목에 대하여 지침을 준수하였는지의 여부를 “예”, “아니오” 두 가지로 평가하였다. 2인의 평가자는 각 항목의 정의에 대한 토론 및 CONSORT statement 보고 지침의 세부 설명서를 참조하여 독립적으로 평가를 시행하였고, 평가 후 비교하여 서로 다른 결과 항목에 대해서는 제 3자의 저자와 합의를 통해 결정하였다.

III. 연구결과

1. 연구의 흐름

한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구와 관련된 문헌을 조사하기 위해 2004년부터 2014년까지 Oasis, KISTI, DBpia, RISS에 수록된 논문을 대상으로 검색어는 Title “아토피 피부염”을 검색어로 총 273건의 논문이 검색되었다. 검색된 결과 중에서 2년 이상의 임상연구 수행경험이 있는 연구자 2인이

Table 1. CONSORT 2010 Checklist of Information to Include When Reporting a RCTs

Section	No	Checklist item
Title and abstract	1a	Identification as a randomised trial in the title
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale
	2b	Specific objectives or hypotheses
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons
Participants	4a	Eligibility criteria for participants
	4b	Settings and locations where the data were collected
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons
Sample size	7a	How sample size was determined
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence
	8b	Type of randomization ; details of any restriction (such as blocking and block size)
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyse
Participant flow	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome
	13b	For each group, losses and exclusions after randomization, together with reasons
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up
	14b	Why the trial ended or was stopped
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups

Table 1. 계속

Section	No	Checklist item
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence
Registration	23	Registration number and name of trial registry
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders

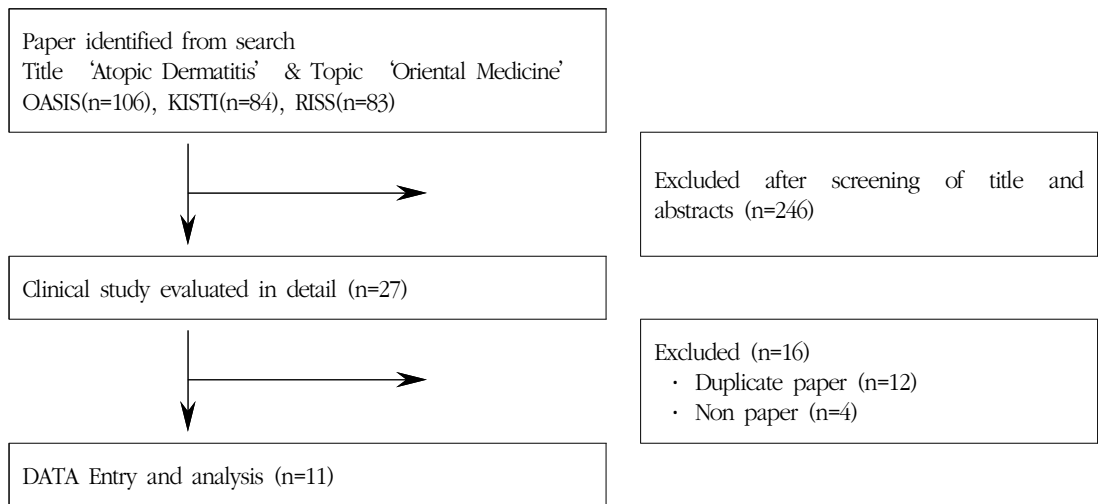


Fig. 1. Flow diagram of the study

제목과 초록을 검토하여 한의학과 관련된 내용으로 의료 기술 및 약물의 효과와 안전성에 대한 근거력 높은 무작위배정 임상연구 27건의 논문을 1차적으로 선정하였다. 1차 선별된 문헌 중에서 중복된 것, 학술

대회나 심포지엄에서 초록의 형태로 발표된 것, 잡지, 기사, 단행본을 제외시켜 11건의 논문이 최종적으로 선정되었고 이 논문들에 대해 양적, 질적 평가를 실시 하였다(Fig. 1).

III. 연구결과

1. 연구의 흐름

한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구와 관련된 문헌을 조사하기 위해 2004년부터 2014년까지 Oasis, KISTI, DBpia, RISS에 수록된 논문을 대상으로 검색어는 Title “아토피 피부염”을 검색어로 총 273건의 논문이 검색되었다. 검색된 결과 중에서 2년 이상의 임상연구 수행경험이 있는 연구자 2인이 제목과 초록을 검토하여 한의학과 관련된 내용으로 의료 기술 및 약물의 효과와 안전성에 대한 근거력 높은 무작위배정 임상연구 27건의 논문을 1차적으로 선정하였다. 1차 선별된 문헌 중에서 중복된 것, 학술대회나 심포지엄에서 초록의 형태로 발표된 것, 잡지, 기사, 단행본을 제외시켜 11건의 논문이 최종적으로 선정되었고 이 논문들에 대해 양적, 질적 평가를 실시하였다(Fig. 1).

2. 아토피피부염 무작위배정 임상시험 논문 양적 평가

1) 연도별 논문 수

국내 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구는 총 11편으로 무작위배정 임상연구가 처음으로 게재된 것은 2007년부터이며 2013년을 제외하고 매년 1~2편씩 발표되었다(Fig. 2).

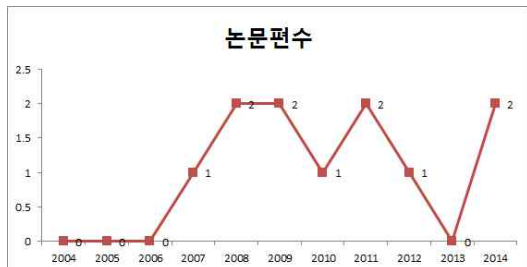


Fig. 2. Number of RCTs by year

2) 임상시험위원회 승인 및 대상자 동의 여부

국내 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구의 윤리적 평가를 위해 임상시험위원회(IRB)의 승인과 동의서 작성 여부를 논문에 기재된 내용을 중심으로 조사한 결과 전체 11편의 논문 중 9편(81.8%)이 임상시험위원회 승인을 받았고, 2편(18.2%)은 임상시험위원회 승인을 받았는지 여부가 불명확하였다. 동의서 취득은 11편 모두 서면동의를 받은 것으로 나타났다(Table 2).

Table 2. The Conditions of IRB Approval and Obtaining Informed Consents

IRB Approval		Informed Consents	
Yes(%)	No(%)	Yes(%)	No(%)
9(81.8%)	2(18.2%)	11(100%)	-

3) 일반적 평가

국내 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구에 포함된 11편 모두 실험군과 대조군을 비교하는 2-arm parallel study design의 형태를 취하고 있으며, 연구에 참여한 대상자 수의 경우 31~40명이 7편(63.6%)으로 가장 많이 나타났고, 20~30명은 3편(27.3%), 41명 이상은 1편(9.1%)으로 대규모 무작위배정 임상연구는 없는 것으로 나타났다. 연구기간의 경우 4주 7편(63.6%), 8주 2편(18.2%), 2주와 6주는 각각 1편(9.1%)으로 나타났다. 아토피 피부염 무작위배정 임상연구의 중재 방법으로 외용제가 8편(72.7%)로 가장 활발히 연구되었고, 그 다음으로는 한약제 2편(18.2%), 그 외 기타 연구 1편(9.1%)로 나타났다. 아토피 피부염 상태를 평가하기 위해 사용된 주요 방법으로 SCORAD Index는 11편 모든 논문에서 사용되었을 뿐만 아니라 1차적 평가기준으로 사용되었다. 또 객관적 평가를 위해 혈액검사 8편(72.7%), 피부측정 장비를 이용한 기기적 평가는 7편(63.6%)으로 나

Table 3. Characteristics of RCTs

Characteristics	N(%)
Study designs	
2-arm parallel study design	11(100%)
No. of patients	
20 - 30	3(27.3%)
31 - 40	7(63.6%)
41 ≤	1(9.1%)
Duration	
2 weeks	1(9.1%)
4 weeks	7(63.6%)
6 weeks	1(9.1%)
8 weeks	2(18.2%)
Intervention	
External application	8(72.7%)
Drug	2(18.2%)
others	1(9.1%)
Outcome measure	
Blood Test	8(72.7%)
Image analysis of Lesion	6(54.5%)
Machinery evaluation	7(63.6%)
Other survey index	3(27.3%)
Quality of Life	3(27.3%)
SCORAD Index	11(100%)

타났고 이미지 촬영을 통한 병변 변화 평가 6건 (54.5%), 삶의 질 측정 3건(27.3%), 기타 설문지 작성 3건(27.3%)으로 나타났다(Table 3).

3. 아토피피부염 무작위배정 임상시험 논문 질적 평가

최종적으로 분류된 아토피 피부염 무작위배정 임상 연구 11편의 논문을 CONSORT statement의 지침에서 제시한 37개의 체크리스트 항목대로 보고가 이루어 졌는지 평가하였다. 37개의 항목 중 평균적으로 18.63개의 항목에서 지침서에 따른 보고가 이루어져

전체적으로 50.38%의 준수율을 보였다. CONSORT statement 지침서의 37개 체크 항목 중 연구배경 및 목적, 연구방법의 대상자 수, 중재, 눈가림, 결과 측정, 결과 해석에 대해 90% 이상의 논문에서 보고하였다(Table 4).

IV. 고 찰

본 연구는 한의학 관련 아토피 피부염의 무작위배 정 임상연구를 검색하여 양적 평가 및 CONSORT statement(2010)를 사용한 질적 평가를 실시하였다.

Table 4. Assessment of CONSORT Statement Checklist in Included RCTs

Section	Topic	Item No.	N(%)
Title and abstract	Title	1a	2(18,2%)
	Abstract	1b	10(90,9%)
Introduction	Background and objectives	2a	11(100%)
		2b	10(90,9%)
Methods	Trial design	3a	1(9,1%)
		3b	0
	Participants	4a	11(100%)
		4b	11(100%)
	Intervention	5	11(100%)
	Outcomes	6a	11(100%)
		6b	0
	Sample size	7a	2(18,2%)
		7b	0
	Sequence generation	8a	5(45,5%)
		8b	0
	Allocation concealment mechanism	9	1(9,1%)
	Implementation	10	1(9,1%)
	Blinding	11a	11(100%)
		11b	10(90,9%)
	Statistical methods	12a	11(100%)
12b		0	
Results	Participants flow	13a	11(100%)
		13b	10(90,9%)
	Recruitment	14a	10(90,9%)
		14b	0
	Baseline data	15	11(100%)
	Number analysed	16	11(100%)
	Outcomes and estimation	17a	11(100%)
		17b	0
	Ancillary analyses	18	0
Harms	19	5(45,5%)	
Discussion	Limitations	20	2(18,2%)
	Generalisability	21	0
	Interpretation	22	6(54,5%)
Other information	Registration	23	0
	Protocol	24	0
	Funding	25	9(81,8%)
CONSORT score (mean±SD,%)			18,64±1,63(50,38%)

이를 위해 국내 학진 등재지로 등록된 학회지를 중심으로 아토피 피부염을 검색한 결과 2004년부터 2014년까지 총 273건 검색되었으며, 그 중에서 초록 검색을 통한 한의학 관련된 무작위배정 임상연구로 27건이 1차적으로 선정되었고, 중복된 것 학술대회나 심포지엄에서 초록의 형태로 발표된 것, 잡지, 기사, 단행본을 제외시켜 최종적으로 11편의 논문의 양적, 질적 평가를 실시하였다.

한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구는 2007년부터 연구논문이 출간되기 시작하여 2014년까지 매년 1~2편정도의 논문이 작성되었지만, 2013년은 한편의 논문도 작성되지 않았다. 한방재활의학회지에 수록된 무작위배정 임상연구 평가 논문¹⁰⁾, 척추신경추나 의학회지에 수록된 무작위배정 임상연구 평가 논문¹¹⁾, 국내 한약 처방을 이용한 무작위 배정 임상연구 평가 논문¹²⁾ 살펴보면 2003년 이후부터 무작위배정 임상연구가 시작되어 꾸준히 연구되어진 반면, 대한가정의학회지에 실린 무작위배정 임상연구 평가 논문에서는¹³⁾ 1990년대부터 무작위배정 임상연구가 시작되어 1990년~2005년까지 총 22편의 연구가 이루어졌다. 이는 무작위배정 임상연구 방법론이 서양 의학을 기초로 한 것이기 때문에 그 틀을 한의학적으로 그대로 적용하기에는 어려움이 있을 뿐만 아니라 한의학 적 뚜렷한 임상진료 지침이 마련되어 있지 않아 이를 표준화 하여 비교 연구를 진행하는데 어려움이 있어¹⁴⁾ 무작위배정 임상연구가 활발히 진행되지 못하는 것으로 사료된다.

또한 실제 임상에서 사용하는 처방에 대한 약물들의 표준화가 되어 있지 않아 시험약의 재현성에 어려움이 있으며, 유효성분 성분에 대한 정량적 효능 평가 방법이 미흡하다는 점, 한약제의 특성상 약의 형태를 타블렛이나 캡슐로 변형하기가 어렵다는 점도 한의 임상연구의 걸림돌이 되고 있는 요인이라 여겨진다. 향후 이러한 현실적 어려움을 극복하기 위한 다양한 시도와 함께 한의학의 이론에 근거한 임상연구 방법론의 개발이 필요하다 여겨진다.

무작위배정 임상연구의 경우 인간을 대상으로 비교 연구하는 점을 고려하였을 때 연구 참여자의 인격, 권리, 안전이 보장되도록 윤리적 타당성이 고려되어야 할 것이며, 연구자의 양심만으로 대상자를 보호하기 어렵기 때문에 임상시험심사위원회(Institute of Review Board, IRB)의 관리 감독 하에 연구가 진행되도록 하고 있다. 임상연구 실시 전, IRB로부터 승인을 받고 승인을 받은 대상자 설명문과 동의서를 이용하여 연구 참여자에게 연구 목적 및 방법, 진행절차, 연구에 참여함으로써 얻게 되는 이익과 위험, 연구 참여자로서의 권리 등에 대한 내용을 설명하고 연구 참여 전 충분한 이해가 되었는지 확인 후 자발적인 동의에 의해 동의서를 취득하여야 하는 것은¹⁵⁾ 인간을 대상으로 하는 임상연구에서의 기본적인 윤리 원칙이다. 본 연구에서는 임상연구 참여자의 인권 보호 차원에서 과학적이고 윤리적으로 연구가 진행되었는지 평가하기 위해 임상시험위원회 승인 여부와 대상자 동의서 취득여부를 확인하였다. 11편의 논문 중 2007년 1건, 2009년 1건을 제외한 9편의 논문에서 임상시험위원회의 승인을 득한 뒤 임상연구가 진행되었으며, 동의서는 11편의 모든 논문에서 자발적인 대상자 동의 후 연구가 진행된 것으로 나타났다. 국내 한약 처방을 이용한 무작위배정 임상연구 논문의 질 평가한 연구에서도 2006년 이후 발표된 논문부터 대상자 동의서 취득 및 임상시험위원회의 승인이 이루어진 상태에서 진행된 것으로 나타났다.

아토피 피부염 무작위배정 임상연구에 포함된 11편의 논문 모두 2-arm parallel study design으로 대부분 20~40명 대상자 참여로 연구가 진행되었으며, 4~8주 연구 기간을 설정하여 치료 효과를 관찰하였다. 본 연구에서 결과로 제시하지 않았지만 연령군이 폭 넓고 다양하게 나타났으며 한약을 이용한 아토피 피부염 임상연구의 경향을 분석한 연구논문¹⁶⁾과 아토피 피부염 외용제에 관련된 연구 고찰 논문에서도¹⁷⁾ 비슷한 결과가 나타났다. 아토피 피부염의 경우 연령별 유병률 및 질환의 강도가 감소한다고 보고되지만¹⁸⁾

아직까지 연령에 따른 치료 방법에 대한 명확한 기준이 제시되지 않아 향후 대상자의 특성을 고려한 체계적인 연구가 이루어질 필요가 있다고 생각된다. 또 연구방법으로는 외용제가 가장 활발히 연구가 되었는데 한약을 이용한 아토피 임상연구의 경향에 관한 연구에서도 외용제를 이용한 국내의 임상연구가 이루어져 한의학 관련 아토피피부염 치료법으로 복용제 보다는 외용제 연구가 활발히 진행되고 있음을 알 수 있었다. 아토피 피부염 평가하기 위한 도구로는 SCORAD Index가 모든 연구에서 활용되었고, 그 외 혈액학적 검사, 사진촬영을 통한 병변 부위의 상태 관찰, 피부 진단기기를 사용한 피부의 유수분 상태 평가, 기타 설문지 및 삶의 질 평가도구가 활용되었다. 이는 아토피 피부염의 상태를 평가함에 있어 한의학 관련 연구에서도 주관적 척도뿐만 아니라 혈액학적 검사, 피부진단기 등을 통한 과학적이고 객관화된 정량적 평가 도구를 병행한 연구가 이루어지고 있음을 알 수 있었다. 또한 신약개발과 관련하여 권장되는 연구형태일 뿐만 아니라 임상연구의 안전성 유효성 확보를 위한 객관적 데이터를 제시하는 노력이 점차적으로 가시화되고 있다는 점에서 긍정적인 연구방향으로 진행되고 있다고 생각된다.

CONSORT statement의 지침에서 제시한 37개의 체크리스트 항목대로 최종적으로 분류된 아토피 피부염 무작위배정 임상연구 11편의 논문을 평가하였다. 평균적으로 18.63개의 항목에서 지침서에 따른 보고가 이루어져 전체적으로 50.38% 준수를 나타냈다. 기존 무작위배정 임상연구의 질평가를 수행했던 최추신 경추내과학회지에 수록된 무작위대조 임상연구는¹¹⁾ 약 10.3%, 한방재활의학과학회지에 수록된 무작위배정임상연구는¹⁰⁾ 약 29.4%의 준수를 보여준 결과와 비교하였을 때 본 연구에서는 상대적으로 높은 준수를 나타냈다.

세분화된 항목별로 살펴보면, Title and abstract에서 제목에 무작위배정 임상연구임을 명시한 논문은 2편(18.2%), 초록에 무작위배정 임상연구임을 명시한

논문은 10편(90.9%)으로 대부분의 논문의 제목에서 무작위배정 임상연구임을 제시하지 않고 있지만 초록에서는 연구 설계 및 방법, 결과 요약에 있어 무작위배정을 하였음을 서술하고 있는 경우가 다수였다. CONSORT statement 양식에서는 제목 및 고찰에서 무작위배정 임상연구임을 명시할 것으로 제안하고 있을 뿐만 아니라 논문 검색 시 제목과 초록을 통해 정보를 얻는 점, 논문의 체계적 고찰을 위한 많은 수의 문헌을 분석할 때는 제목과 초록 검색을 통한 논문의 핵심을 파악한다는 점에서 제목의 무작위배정 임상연구임을 적절히 기술하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

Introduction의 과학적 배경과 근거에 대한 설명 및 구체적인 목적이나 가설, Methods의 대상자 참여 선정기준, 중재 방법, 평가변수 대해서 대다수의 논문에서 제시하고 있지만 연구 디자인 설계 및 대상자 수 산출에 대해 정확하게 기술되어 있지 않았다. 연구 대상자 수가 너무 적으면 실제 존재하는 차이가 통계적으로 의미를 얻지 못하며, 반대로 필요 이상으로 대상자의 수가 많으면 연구의 기간이 길어지고 실제 임상에서는 의미없는 작은 차이가 통계적으로 중요함을 나타내는 비뚤림 현상을 일으킬 수 있으므로 연구 목적에 따라 적절한 표본수 산출은 필수적이다¹⁰⁾. 연구 디자인이나 대상자 수 산출에 대한 정확하게 기술되어 있지 않은 논문의 임상연구 결과에 대한 통계학적인 의미를 부여할 수 있을지에 대해 논의가 필요할 것이라 생각되며, 향후 무작위배정 임상연구의 대상자 수 산출에 대한 명확한 제시 및 평가가 필요할 것이다.

Randomization의 눈가림은 90%이상의 준수율로 기술되었지만 단순히 실험군과 대조군을 무작위배정 하였다고만 제시되어 있을 뿐 무작위배정 순서를 생성하기 위한 방법 및 종류, 절차에 대해 기술되어 있지 않았다. CONSORT statement 기반으로 한 국내 SCI 논문과 NEJM의 무작위배정임상연구 비교 평가 연구에서도¹⁹⁾ 1.9%, 4.0%의 낮은 준수율을 보였고, Berwanger의 연구에서도²⁰⁾ Randomization에 대한

적절한 설명율이 낮았다. 근거력 높은 무작위배정 임상연구를 뒷받침 해주는 가장 큰 요인이 무작위 배정이라는 점에서 Randomization에 대해 대부분의 논문들이 구체적인 기술되지 않아 향후 Randomization 고려한 논문의 평가가 이루어져야 할 것이다.

Results의 참가자의 흐름과 모집, 결과와 추정치 등에 대해 대부분의 논문에서 적절한 방법으로 기술되었지만, 기타 정보의 등록번호, 프로토콜 대해 적절히 기술한 논문이 1건도 없었다. 국내 임상시험 건수가 급증하면서 정보를 공유하고 근거 평가에 있어 객관성을 향상시키고 임상시험의 윤리적 수행을 위해 2010년 질병관리본부 국립보건연구원에서 CRIS 시스템을 구축하여²¹⁾ 하였다. 국내외적으로 객관적 의사결정 및 근거자료의 공유, 임상연구의 윤리적 수행을 위한 임상시험의 사전 등록이 중요시 되고 있는 만큼 한의학 관련 무작위배정 임상연구에서도 임상시험 사전 등록에 대한 필요성을 인식하고 활성화 되어야 할 것이다.

본 연구에서 각 항목의 준수율이 양극화됨을 볼 수 있었다. 이는 구체적으로 명시된 항목과 구체적이지 못한 항목이 확실히 구별되어 나타났는데 CONSORT statement의 지침에 따라 적극적인 수용 및 평가를 참조하여 무작위배정 임상연구의 질을 높이고 평준화하는 작업이 필요하다고 생각된다.

본 연구는 국내 저널을 중심으로 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정임상연구 논문의 질 평가를 실시하였으나 국내에서 진행된 아토피 피부염 무작위배정 임상연구 중 국외에 학술지에 발표된 논문을 포함시키지 않았다는 점에서 국내 한의학 관련 아토피 피부염 임상연구를 대표한다고 하기는 어렵고 본 연구의 결과를 국내에서 수행된 임상연구의 수준을 반영한다고 보기에는 한계가 있다.

근거력 높은 무작위배정 임상연구에 대한 관심이 높아지면서 한의학계에서도 과학적이고 윤리적인 측면을 고려한 체계적 임상연구 진행되고 있어 한의학 관련 아토피 피부염 무작위배정 임상연구의

CONSORT statement의 논문 정보 제공에 대한 기준을 고려하여 명확하고 좀 더 정확한 정보 제공을 통하여 향후 한의학 관련 국내 저널의 질 향상의 계기가 될 수 있을 것으로 기대해 본다.

V. 결 론

본 연구에서는 국내 한의학 관련 논문 중 아토피 피부염을 대상으로 무작위배정 임상연구 논문을 검색하고 양적, 질적 평가를 실시하였다. 2007년 아토피 피부염 무작위배정 임상연구 게재되어 연구가 활발히 게재되지는 못했지만 꾸준히 연구 되고 있으며, 임상시험위원회 승인 및 대상자 동의서 취득을 통한 윤리적인 연구가 진행되고 있음을 알 수 있었다. 질적인 측면에서 CONSORT statement 지침을 기준으로 보았을 때 전체적으로 50.38% 준수율을 보였지만 제목, 연구 디자인, 대상자 수 산출, 무작위 배정, 등록번호, 프로토콜 등 무작위배정 임상연구에서 중요시 되는 부분에서 부족한 점이 있는 것으로 보인다. 향후 연구 디자인 및 연구 설계 시 이러한 점을 유의하여야 할 것이며, 표준화된 연구 설계 방법과 보고 양식에 대한 교육 및 가이드라인을 개발을 통한 한의학 관련 무작위배정 임상연구의 질적 향상 및 근거중심화에 기여할 것이다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 ‘한의 입욕 요법 효능 검증 임상연구(K14150)’ 과제의 지원을 받아 수행되었음.

References

1. Park MC, Kim JM, Hong CH, Hwang CY. A

- Literature Study about the Comparison of Oriental-Occidental Medicine on the Atopic Dermatitis. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2002;15(1):226-52.
2. Lee HS, Kim JS, Pyun BY. Pediatric allergy and Respiratory Disease. Change of Prevalence and the Allergens of Atopic Dermatitis in Children: In between the year of 1992 and 2002. *Allergy Asthma Respir Dis*. 2002;12(4):263-71.
 3. Kim CH, Kim JT, Jung HA, Roh SS. Clinical Efficacy of External Preparation Containing Herbal Extracts in Atopic Dermatitis Patients. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2007;20(2):187-98.
 4. Min-Ji O, Young-Beup Yoo, Sin-Heuk Lim, Hee-Taek Kim, A clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by Atopic dermatitis. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2011;24(3):84-107.
 5. Son C. Overview for Pattern and Results of Moxibustion-derived Clinical Trials. *J Meridian Acupoint*. 2009;26:41-49.
 6. Hon KL, Chan BC, Leung PC. Chinese Herbal Medicine Research in Eczema Treatment. *Chinese Med*. 2011;6:17.
 7. Woobin Chung, Kyung Woo Lee, In Hong Hwang, Dong Hee Lee, Soo Young Kim. Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Journal of the Korean Academy of Family Medicine. *Korean J Fam Med*. 2009;30:626-631.
 8. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMC medicine*. 2010;8(1):18.
 9. Mills EJ, Wu P, Gagnier J, Devereaux PJ. The quality of randomized trial reporting in leading medical journals since the revised CONSORT statement. *Contemp Clin Trials*. 2005;26:480-7.
 10. Kwon DH, Nam JK, Jung MK, Kim HJ, Lee MJ. Quantity and Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Journal of Oriental Rehabilitation Medicine. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*. 2010; 20(4):91-103.
 11. Cho HW, Lee HY, Heo KH, Hwang EH, Shin BC, Shin MS. Randomized Controlled Clinical Trials in the Journal of Korean Society of Chuna Manual Medicine for Spine and Nerves: A Quantitative and Qualitative Analysis. *The Journal of Korea CHUNA Manual Medicine for Spine & Nerves*. 2012;7(2):15-23.
 12. Kim YY, Yoo JH, Lee SK, Lee SW. Quality Assessment of Randomized Controlled Trials using Herbal Remedies in Korea. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2011;25(5): 927-933.
 13. Chung WB, Lee KW, Hwang IH, Lee DH, Kim SY. Quality Assessment of Randomized Controlled Trials in the Journal of the Korean Academy of Family Medicine. *Korean J Fam Med*. 2009;30:626-631.
 14. Seo MS, Kim KJ. The Study on Atopic Dermatitis Papers Published in the Journal of Korean Oriental Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2009; 22(3):108-121.

15. Lee SH, Choe BI, Kim CM, Kim KS. A Survey on Perception of Clinical Trial of Pharmaceuticals and Informed Consent in Korea. *Kor J Clin Pharmacol Ther*, 2009;17(1):72-92.
16. Kim YH. Overview for Pattern and Results of Herbal Medicine-derived Atopic Dermatitis Clinical Researches. *J Korean Orient Pediatr*, 2012;26(2):53-61.
17. Min DL, Park EJ, Kang KH. Review of Clinical and Experimental Studies on External Application Treatment for Atopic Dermatitis in the Korean Literature. *J Pediatrics of Korean Medicine*, February, 2013;27(1):36-49.
18. Larsson PA, Liden S. Prevalence of skin diseases among adolescents 12-16 years of age. *Acta Derm Venereol*, 1980;60(5):415-23.
19. Kyung EJ, Kim HS, Kim EY. The quality of Reports on Randomized Controlled Trials abstracts from Korean Science Citation Index journal and NEJM; Evaluation and Comparison of adherence to the CONSORT Statement. *Korean Journal of Clinical Pharmacy*, 2012;(22):131-6.
20. Berwanger, et al. The quality of reporting of trial abstracts is suboptimal: Survey of major general medical journals. *Jourl of Clin Epidemiol*, 2009;62(4):387-92.
21. Park HY. Primary registry of the WHO International Clinical Trial Registry Platform: Clinical Research Information Service (CRIS). *J Korean Med Assoc*, 2011;54(1):92-7.